

**LAPORAN PENELITIAN
PENELITIAN PENGEMBANGAN IPTEKS (PPI)**

**EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL
TOTAL DAN TRIGLISERIDA**



TIM PENGUSUL

Ketua Peneliti : DWITIYANTI (NIDN : 0305058203)

Nomor Surat Kontrak Penelitian : 744/F.03.07/2019

Nilai Kontrak : Rp. 14.000.000

**PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
TAHUN 2020**

LEMBAR PENGESAHAN

Judul Penelitian

**EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS DIABETES MELITUS
DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA**

Jenis Penelitian : PENELITIAN PENGEMBANGAN IPTEK (PPI)

Ketua Peneliti :Dwitiyanti, M.Farm., Apt.

Link Profil simakip :<http://simakip.uhamka.ac.id/pengguna/show/642>

Fakultas : Fakultas Farmasi dan Sains

Waktu Penelitian : 6 Bulan

Luaran Penelitian

Luaran Wajib :Jurnal Nasional Terakreditasi Sinta 2

Status Luaran Wajib : [In Review](#)

Luaran Tambahan :Prosiding Seminar Nasional

Status Luaran Tambahan:Submitted

Mengetahui,
Ketua Program Studi

Ani Pahriyani, M.Farm., Apt.
NIDN. 0302048504

Menyetujui,
Dekan Fakultas Farmasi dan Sains

Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.
NIDN.0324067201

Jakarta, 16 April 2020
Ketua Peneliti



Dwitiyanti, M.Farm., Apt.
NIDN.0305058203

Ketua Lemlitbang UHAMKA

Prof. Dr. Suswandari, M.Pd
NIDN. 0020116601



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN

Jln. Tanah Merdeka, Pasar Rebo, Jakarta Timur
Telp. 021-8416624, 87781809; Fax. 87781809

**SURAT PERJANJIAN KONTRAK KERJA PENELITIAN
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA**

Nomor : 744/F.03.07/2019
Tanggal : 20 November 2019

Bismillahirrahmanirrahim

Pada hari ini, Rabu, tanggal Dua Puluh, bulan November, tahun Dua Ribu Sembilan Belas, yang bertanda tangan di bawah ini **Prof. Dr. Hj Suswandari, M.Pd**, Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, selanjutnya disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**; **DWITIYANTI S.Si, Apt M.Farm**, selanjutnya disebut sebagai **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA sepakat untuk mengadakan Perjanjian Kontrak Kerja Penelitian yang didanai oleh RAPB Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

Pasal 1

PIHAK KEDUA akan melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul : **EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS DIABETES MELITUS DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA** dengan luaran wajib dan luaran tambahan sesuai data usulan penelitian Bacth 1 Tahun 2019 melalui simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 2

Bukti luaran penelitian wajib dan tambahan harus sesuai sebagaimana yang dijanjikan dalam Pasal 1, Luaran penelitian yang dimaksud dilampirkan pada saat Monitoring Evaluasi dan laporan penelitian yang diunggah melalui simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 3

Kegiatan tersebut dalam Pasal 1 akan dilaksanakan oleh PIHAK KEDUA mulai tanggal 20 November 2019 dan selesai pada tanggal 20 April 2020.

Pasal 4

PIHAK PERTAMA menyediakan dana sebesar Rp.14.000.000,- (Terbilang : *Empat Belas Juta*) kepada PIHAK KEDUA untuk melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1. Sumber biaya yang dimaksud berasal dari Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA melalui Lembaga Penelitian dan Pengembangan.

Pasal 5

Pembayaran dana tersebut dalam Pasal 4 akan dilakukan dalam 2 (dua) termin sebagai berikut;
(1) Termin I 70 % : Sebesar 9.800.000 (Terbilang: *Sembilan Juta Delapan Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1.

(2) Termin II 30 % : Sebesar 4.200.000 (Terbilang: *Empat Juta Dua Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1.

Pasal 6

(1) PIHAK KEDUA wajib melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1 dalam waktu yang ditentukan dalam Pasal 3.

(2) PIHAK PERTAMA akan melakukan monitoring dan evaluasi pelaksanaan kegiatan tersebut sebagaimana yang disebutkan dalam Pasal 1.

(3) PIHAK PERTAMA akan mendenda PIHAK KEDUA setiap hari keterlambatan penyerahan laporan hasil kegiatan sebesar 0,5 % (setengah persen) maksimal 20% (dua puluh persen) dari jumlah dana tersebut dalam Pasal 4.

(4) Dana Penelitian dikenakan Pajak Pertambahan Nilai (PPN) pada poin honor peneliti sebesar 5 % (lima persen)

Jakarta, 20 November 2019

PIHAK PERTAMA
Lembaga Penelitian dan Pengembangan
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
Ketua



Prof. Dr. Hj. Suswandari, M.Pd
M.Farm

PIHAK KEDUA
Peneliti,



DWITTIYANTI S.Si, Apt

Mengetahui
Wakil Rektor II UHAMKA



Dr. ZAMAH SARI M.Ag.

RINGKASAN

EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA

Peningkatan kadar asam lemak menyebabkan pankreas gagal memberikan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan kebutuhan insulin. Hal ini mengakibatkan kesulitan dalam pembuangan asam lemak, dan kurangnya penghambatan pelepasan glukosa di hati yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida. Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap penurunan kadar trigliserida dan kolesterol pada tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (pakan tinggi lemak dan sukrosa), kontrol positif (atorvastatin mg/kg), kelompok dosis I (12,5 mg/kg), dosis II (25 mg/kg), dan dosis III (50 mg/kg). Semua kelompok, kecuali kelompok normal diinduksi dengan pakan tinggi lemak dan sukrosa. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Uji ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa kelompok dosis II sebanding dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 48,97% dan 47,17%.

Kata Kunci : Daun Binahong, Hiperlipidemia, Hiperglikemia, Pakan Tinggi Lemak

DAFTAR ISI

	Halaman Judul	i
	Lembar Pengesahan	ii
	Surat Kontrak Penelitian.....	iii
	Ringkasan.....	v
	Daftar Isi	vi
	Daftar Tabel	viii
	Daftar Gambar	ix
	Daftar Lampiran	x
BAB I	PENDAHULUAN	1
A	Latar Belakang	1
B	Perumusan Masalah.....	3
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	4
A	Landasan Teori.....	4
1	Deskripsi Tanaman Binahong.....	4
2	Simplisia.....	6
3	Ekstrak dan Ekstraksi.....	6
4	Maserasi.....	6
5	Klasifikasi Ilmiah Tikus Putih.....	7
6	Diabetes Melitus	7
7	Kolesterol.....	9
8	Hiperlipidemia.....	9
9	Trigliserida.....	10
10	Induksi Hiperlipidemia.....	10
11	Atorvastatin.....	11
B	Kerangka Berfikir.....	11
C	Road Map Penelitian.....	12
D	Hipotesis.....	12
BAB III	METODE PENELITIAN	13
A	Tahapan Penelitian	13
1	Pembuatan ekstrak etanol 96% daun binahong.....	13
2	Persiapan Hewan Uji.....	13
3	Pembuatan Pakan Tinggi Lemak.....	13
4	Perlakuan Hewan Uji.....	14
5	Pengambilan dan pemeriksaan serum darah hewan Uji.....	14
6	Pengukuran Kadar.....	14
7	Analisa Data	15
B	Diagram Alir Penelitian.....	15
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	16
A	Hasil Penelitian.....	16
1	Hasil Skrining dan Penapisan Fitokimia Tanaman Binahong.....	16
2	Hasil Induksi Pakan Tinggi Lemak.....	16
3	Hasil Kadar Kolesterol.....	18
4	Hasil Kadar Trigliserida.....	18
B	Pembahasan	21
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	22

A	Kesimpulan.....	22
B	Saran.....	22
BAB VI	LUARAN YANG DICAPAI.....	23
A	Luaran Wajib.....	23
B	Luaran Tambahan.....	23
BAB VII	RENCANAN TINDAK LANJUT DAN PROYEKSI HILIRISASI	24
A	Hasil Penelitian.....	24
B	Rencana Tindak Lanjut.....	24
	DAFTAR PUSTAKA.....	25
	DAFTAR LAMPIRAN.....	28

DAFTAR TABEL

		Hal
Tabel 1	Klasifikasi Etiologis Diabetes melitus.....	8
Tabel 2	Klasifikasi Kolesterol total dan LDL.....	10

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Daun Binahong.....	4
Gambar 2. Road Map Penelitian.....	12
Gambar 3. Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Total.....	18
Gambar 4. Grafik Rata-Rata Kadar Trigliserida.....	19

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
Lampiran 1 Bukti Luaran.....	28
Lampiran 2 Artikel Ilmiah.....	29
Lampiran 3 Determinasi Tanaman.....	39
Lampiran 4 Persetujuan Etik.....	40
Lampiran 5 Data Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida.....	41

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pola hidup yang serba instan membawa dampak negatif terhadap naiknya prevalensi penyakit degeneratif, diantaranya penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, hipertensi, dan kanker. Data terbaru secara umum angka prevalensi diabetes mengalami peningkatan yang cukup signifikan selama lima tahun terakhir. Tahun 2013, angka prevalensi diabetes pada orang dewasa di Indonesia mencapai 6,9 % dan di tahun 2018 sebesar 8,5 % (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Berdasarkan data yang telah dipublikasikan *World Health Organization* (WHO) tahun 2011, sebanyak 25% penduduk dunia memiliki kadar kolesterol tinggi

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L, Dipiro, 2015). Peningkatan kadar asam lemak menyebabkan pankreas gagal memberikan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan kebutuhan insulin. Hal ini mengakibatkan kesulitan dalam pembuangan asam lemak, dan kurangnya penghambatan pelepasan glukosa di hati yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia (Tomkin & Owens, 2017).

Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL) atau kombinasi dari abnormalitas (Inzucchi et al., 2012). Dalam jangka panjang, kelainan metabolik ini berkontribusi pada pengembangan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular (CVD), retinopati, nefropati, neuropati dan risiko tinggi kanker (Bhardwaj, M., Paul, S., Jakhar, R., Kang, S.c., 2015) (Alledredge et al. 2013).

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah salah satu penyakit akibat dari gaya hidup modern di negara yang terus berkembang. Kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah cenderung naik seiring dengan modernisasi masyarakatnya. Hal ini

disebabkan etiologi penyakit jantung dan pembuluh darah berkaitan dengan status ekonomi dan sosial masyarakat modern. Diantara gaya hidup tersebut adalah tingginya derajat stres, pola makan yang salah, merokok, minum alkohol, junk food atau fast food yang berlebihan (Bustan 2007). WHO merekomendasikan penggunaan tanaman obat dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat. WHO juga mendukung upaya-upaya peningkatan keamanan dan khasiat dari tanaman obat (Organization World Health, 1999). Mencari alternative dalam penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman obat perlu dilakukan.

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) merupakan tanaman obat secara tradisional untuk penyakit kardiovaskular seperti penanganan pembengkakan jantung dan stroke serta secara empiris sebagai antihiperlipidemia (Laela, 2009). Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) atau dalam bahasa Tiongkok dikenal dengan nama Dheng San Chi adalah tanaman obat, asli dari Amerika Selatan. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan alkaloid, selain itu memiliki aktifitas sebagai antioksidan (Setiaji, 2009). Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh, salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol. Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti : hipertensi, stroke, dan jantung (Nalole, 2009).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit putih jantan yang diinduksi makanan tinggi lemak dan propiltiourasil (Fauziah dkk. 2014). Ekstrak metanol daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 75,64% pada mencit (Sukandar, Qowiyyah, & Larasari, 2011). Ekstrak etanol 70% daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 21 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah sebesar 55,29% dan 81,31% (Lestari, Sukandar, & Fidrianny, 2015).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordofolia* (Ten) Steenis) dan dosis paling efektif terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang di induksi dengan pakan tinggi lemak yang ditujukan untuk pendekatan kondisi hiperglikemia patologi hiperlipidemia, yaitu kondisi dimana hiperglikemia terjadi disertai dengan hiperlipidemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori



Gambar 1. Daun Binahong
(Dokumentasi pribadi)

1. Deskripsi Tanaman Daun Binahong

a. Klasifikasi

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Hamamelidae
Ordo : Caryophyllales
Famili : Basellaceae
Genus : Anredera
Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis (Plantamor, 2014)

b. Nama Lain

Tanaman ini di Indonesia dikenal dengan nama binahong, Dheng San Chi (cina), heartleaf madeiravine (Eropa), madeira-vine (Amerika Selatan). Tanaman ini memiliki nama lain *Boussingaultia gracilis*, *Boussingaultia gracilis* Miers, *Boussingaultia cordifolia* (BPOM, 2008).

c. Deskripsi Tanaman

Binahong merupakan tumbuhan liana berumur panjang dengan tinggi lebih dari 6 m. Akar tunggang berwarna cokelat membentuk umbi dan lunak. Habitus berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang, bisa mencapai panjang lebih dari 6 m. Batang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tidak beraturan dan bertekstur kasar. Daun tunggal, bertangkai sangat pendek, tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung, panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan. Bunga majemuk berbentuk tandan bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,5-1 cm, berbau harum. Akar berbentuk rimpang, berdaging lunak (BPOM, 2008).

d. Kandungan Kimia

Daun binahong memiliki kandungan fenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, dan terpenoid (Hartoyo & Astuti, 2002). Daun binahong memiliki kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, triterpenoid, fenolik dan β sitosterol (Basyuni, M., Ginting, P.Y.A., Lesmana, I., 2017).

e. Khasiat Tanaman

Aktivitas farmakologi binahong antara lain sebagai antihiperlipidemik, antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik (Abou Zeid, A.H.S.; Soliman, F.M.; Sleem, A.A.; Mitry, 2007). Ekstrak etanol daun binahong dapat menurunkan kreatinin dan ureum dalam darah serta memperbaiki sel ginjal yang rusak (Sukandar, E.Y., Qowiyah, A., Larasati, L., 2011). Pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit putih jantan yang diinduksi makanan lemak tinggi dan propiltiourasil. Ekstrak etanol 70% daun binahong dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah (Dwintha *et al.* 2015). Ekstrak metanol daun binahong dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (Sukandar, E.Y., Qowiyyah, A., Larasari, L., 2011).

2. Simplisia

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°C (Kementerian Kesehatan, 2008). Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh. Simplisia mineral adalah simplisia berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni. Simplisia yang akan digunakan sebagai obat herbal harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam Materia Medika Indonesia dengan mempertimbangkan beberapa parameter mutu umum diantaranya kebenaran jenis (identifikasi), kemurnian, wadah, penyimpanan, transportasi, aman, memiliki khasiat, dan mempunyai spesifikasi kimia meliputi jenis dan kadar senyawa kandungan (Kementerian Kesehatan, 2008).

3. Ekstrak dan Ekstraksi

a. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000).

b. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Depkes RI, 2000). Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti karbohidrat, protein, serat, dan lain-lain. (Depkes RI, 2000).

4. Maserasi

Maserasi merupakan penyarian yang sederhana. Maserasi digunakan untuk mengekstraksi simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Proses pengekstraksian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa

kali pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat di desak keluar. Peristiwa tersebut terus berulang, sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dengan di dalam sel (Depkes RI, 2000).

5. Klasifikasi Ilmiah Tikus Putih

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

6. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia dan abnormalitas metabolisme dari karbohidrat, lemak, dan protein. Semua hal diatas merupakan hasil dari *defect* sekresi insulin baik mutlak atau *relative*, dan berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap insulin atau keduanya (Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L, Dipiro, 2015). *World Health Organization* (WHO) mengestimasi bahwa lebih dari 346 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes melitus, jumlah ini kemungkinan akan meningkat lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030.

a. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi karena adanya perubahan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin (Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L, Dipiro, 2015). Klasifikasi etiologis diabetes melitus menurut ADA tahun 2018, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Etiologis Diabetes Melitus

Tipe	Etiologis
DM Tipe 1	kerusakan sel β autoimun, biasanya mengarah ke absolutdefisiensi insulin
DM Tipe 2	Hilangnya sekresi insulin sel β secara progresif sering terjadi latar belakang resistensi insulin
DM gestasional	Diabetes didiagnosis pada dua atau tiga trimester kehamilan
Tipe lain	Sindrom diabetes monogenik penyakit pada pankreas eksokrin (seperti fibrosis kistik dan pankreatitis), dan jenis diabetes spesifik karena penyebab lain, misalnya diabetes yang diinduksi obat atau bahan kimia, HIV / AIDS, atau setelah transplantasi organ).

b. Patofisiologi

Diabetes Melitus tipe 2 terjadi sekitar 90% kasus DM dan biasanya ditandai oleh adanya resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin dimanifestasikan oleh peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati, dan penurunan penyerapan otot rangka glukosa. Disfungsi sel β bersifat progresif dan berkontribusi terhadap memburuknya kontrol glukosa darah seiring waktu. DM tipe 2 terjadi ketika gaya hidup diabetogenik (kalori berlebihan, olahraga yang tidak teratur, dan obesitas (Kassi et al., 2011).

c. Manajemen dislipidemia dan diabetes melitus

Evaluasi awal dislipidemia pada hiperglikemia harus mempertimbangkan penyebab sekunder yang dapat memperburuk profil lipid. Orang dengan diabetes lebih rentan mengalami kondisi bersamaan seperti gagal ginjal kronis, hipotiroidisme, dan polifarmasi dengan obat - obatan yang diketahui memiliki efek yang tidak menguntungkan pada parameter lipid. Kombinasi hiperglikemia postprandial dan hiperlipidemia kadang - kadang disebut sebagai (dismetabolisme postprandial) dan ditandai dengan peningkatan kadar sitokin, berkurangnya fibrinolisis sekunder akibat meningkatnya aktivitas plasminogen, dan peningkatan stres oksidatif yang memicu disfungsi endotel.

Pasien dengan diabetes sering memiliki level kolesterol tidak sehat termasuk didalamnya kadar kolesterol LDL dan trigliserida yang tinggi serta kadar kolesterol HDL yang rendah. Kondisi seperti ini sering terjadi pada pasien dengan penyakit jantung koroner dini. Trias ini juga khas pada kelainan lipid yang berhubungan dengan resistensi insulin yang disebut dislipidemia aterogenik (Yuliani, Oenzil, & Iryani, 2014).

7. Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa essensial yang diproduksi oleh sebagian besar sel sel di dalam tubuh. Kolesterol merupakan salah satu lipid plasma yang utama dibutuhkan tubuh karena merupakan komponen struktural membran sel dan bahan awal pembentukan asam empedu serta hormon steroid (Burns *et al.* 2008).

Tubuh manusia terdapat dua macam kolesterol yaitu kolesterol eksogen dan kolesterol endogen. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang diperoleh dari luar tubuh (makanan) dan diabsorpsi dari saluran pencernaan, sedangkan kolesterol endogen adalah kolesterol yang dibentuk dalam sel tubuh, sebanyak 80% kolesterol dihasilkan melalui endogen dan 20% sisanya berasal dari luar tubuh (Guyton, 2012). Kolesterol endogen terbentuk dari asetil Ko-A menjadi HMG Ko-A yang kemudian dikonversi menjadi asam mevalonat oleh HMG Ko-A reduktase. Kolesterol didegradasi menjadi asam empedu terutama asam folat dan asam khenodeoksifolat di dalam hati (Burns *et al.* 2008).

8. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai peningkatan kolesterol total, LDL atau trigliserida, HDL rendah, atau kombinasi dari kelainan ini. Hiperlipoproteinemia menggambarkan peningkatan konsentrasi makromolekul lipoprotein yang mengangkut lipid dalam plasma. Kelainan lipid plasma dapat menyebabkan predisposisi penyakit jantung koroner, serebrovaskular, dan perifer (Kassi *et al.*, 2011). Klasifikasi kadar kolesterol total dan LDL dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi kolesterol total dan LDL

Profil Lipid	Nilai (mg/dL)	Keterangan
Kolesterol Total	< 200 mg/dL	Normal
	200-239 mg/dL	Batas tinggi
	≥ 240 mg/dL	Tinggi
	<100 mg/dL	Optimal
LDL	100-129 mg/dL	Mendekati atau diatas optimal
	130-159 mg/dL	Batas tinggi
	160-189 mg/dL	Tinggi
	≥ 190 mg/dL	Sangat tinggi

9. Triglicerida

Triglicerida adalah ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Triglicerida merupakan bentuk simpanan lemak di dalam tubuh yang berfungsi sebagai sumber energi. Ketika tubuh membutuhkan energi, maka enzim lipase dalam sel lemak akan memecah triglicerida menjadi asam lemak dan gliserol lalu melepaskannya kedalam pembuluh darah. Sel-sel yang membutuhkan komponen tersebut akan membakarnya maka komponen tersebut akan menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2) dan air (H_2O) (Guyton, 1997). Triglicerida adalah sumber energi tersimpan yang penting dalam jaringan adiposa. Triglicerida disintesis dari tiga molekul asam lemak yang diesterifikasi menjadi gliserol (Alledredge *et al.* 2013). Peningkatan triglicerida dan penurunan HDL merupakan kunci dari kelainan metabolik dalam keadaan resistensi insulin, termasuk sindrom metabolik dan diabetes tipe 2 (Kannel & Vasan, 2009).

10. Induksi Hiperlipidemia

Induksi hiperlipidemia dapat dilakukan secara endogen dan eksogen. Induksi endogen dilakukan dengan pemberian kolesterol murni dan propiltiourasil (PTU). Hiperlipidemia juga dapat dibuat secara eksogen, yaitu dengan menambahkan lemak dan kolesterol dalam makanan. Makanan untuk meningkatkan konsentrasi kolesterol darah tikus terdiri atas kolesterol dari kuning telur puyuh dan lemak sapi. Kuning telur merupakan komponen lemak tertinggi, yang terdiri atas 65,5% triglicerida, 5,2% kolesterol dan 28,3% fosfolipid.

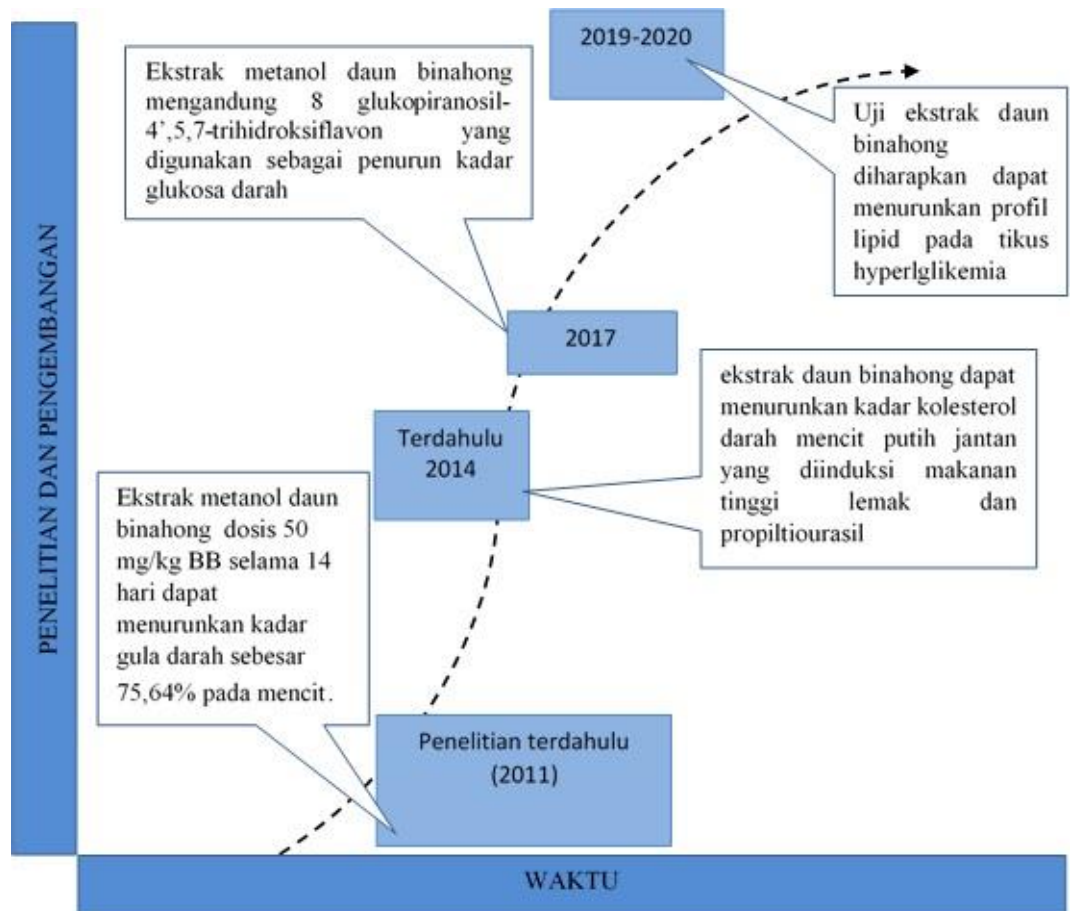
11. Atorvastatin

Atorvastatin merupakan salah satu obat golongan statin. Statin adalah obat penurun lipid yang paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti, selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga memiliki efek menurunkan trigliserida dan meningkatkan kolesterol HDL (PERKI 2013). Statin menghambat perubahan HMG-CoA menjadi asam L-mevalonat dan selanjutnya kolesterol. Obat golongan statin menurunkan kadar kolesterol LDL sekitar 25-62%. Atorvastatin dapat menurunkan LDL sebesar 26-60%, meningkatkan HDL sebesar 5-13%, menurunkan trigliserida sebesar 17-53%, dan menurunkan kolesterol total sebesar 25-45%.

B. Kerangka Berfikir

Aktivitas farmakologi binahong antara lain sebagai antihiperlipidemik, antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik (Abou Zeid, A.H.S.; Soliman, F.M.; Sleem, A.A.; Mitry, 2007). Hasil penelitian sebelumnya, ekstrak etanol 70% daun binahong dapat menurunkan kadar kolesterol total dan Trigliserida (Dwintha *et al.* 2015). Ekstrak metanol daun binahong dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (Sukandar, E.Y., Qowiyyah, A., Larasari, L., 2011). Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian ekstrak daun binahong terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada kondisi diabetes melitus. Penelitian ini menggunakan daun binahong yang diesktraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Penginduksi hiperlipidemia menggunakan pakan tinggi lemak. Parameter yang diuji adalah kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemia dengan pembanding atorvastatin.

C. Road Map Penelitian



Gambar 2. Road Map Penelitian

D. Hipotesis

Ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) memiliki efek menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperglikemia.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. TAHAPAN PENELITIAN

1. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun binahong

Ekstraksi daun binahong dilakukan dengan cara maserasi karena ekstraksi dengan cara ini merupakan cara penyarian yang sederhana dan tidak berpotensi merusak zat aktif tanaman. Ekstrak daun binahong dibuat dengan cara memasukkan serbuk kering simplisia ke dalam maserator, lalu ditambahkan pelarut etanol 96%. Rendam selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk agar zat aktif yang terdapat pada simplisia homogen, kemudian didiamkan selama 18 jam terlindung dari cahaya disertai dengan pengadukan yang bertujuan untuk meratakan seluruh bagian serbuk simplisia agar terendam dengan etanol 96%. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi, proses penyarian diulangi sebanyak tiga kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental

2. Persiapan hewan uji

Hewan uji diaklimatisasi selama ± 14 hari dengan tujuan untuk mengadaptasikan tikus pada lingkungan dan perlakuan yang baru. Selama aklimatisasi, tikus diberi minum dan pakan standar kemudian dilakukan pengamatan kontrol kesehatan dan berat badan. Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus.

3. Pembuatan pakan tinggi lemak

Pakan tinggi lemak dibuat dengan komposisi lemak sapi 20 %, mentega 10 %, sukrosa 20% dan pakan standar 50%. Pakan dibuat dengan cara memanaskan mentega, kemudian dilelehkan hingga mentega menjadi minyak. Panaskan lemak sapi hingga mencair, panaskan sukrosa dengan air hingga larut. Pakan standar digerus hingga halus kemudian dicampurkan dan diaduk sampai homogen kemudian dibentuk menjadi pellet (Tatto, Dewi, & Tibe, 2017). Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan selama 4 minggu.

4. Perlakuan hewan uji

Semua tikus diaklimatisasi pada hari ke 1-7 dan kelompok II sampai VI dibuat hiperlipidemia dengan pakan tinggi lemak pada hari ke 8-35. Pada hari ke 36 diambil darah untuk mengetahui kadar awal tikus. Kemudian pada hari ke 37-64 diberikan perlakuan sesuai dengan pembagian kelompok masing-masing.

- a. Kelompok I = hanya diberikan pakan standar
- b. Kelompok II = pakan standar + atorvastatin
- c. Kelompok III = pakan tinggi lemak
- d. Kelompok IV = pakan standar + ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 12,5 mg/kgBB
- e. Kelompok V = pakan standar + ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 25 mg/kgBB
- f. Kelompok VI = pakan standar + ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 50 mg/kgBB

Kemudian diambil darah akhir setelah diberikan perlakuan pada hari ke 64 dan pada hari ke 65 dilakukan pengukuran kadar akhir.

5. Pengambilan dan pemeriksaan serum darah hewan uji

Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan ketamin hingga tak sadarkan diri, setelah dianestesi tikus diambil darahnya dibagian sudut mata tikus dengan pipa kapiler, kemudian pipa kapiler diputar. Diambil darah sebanyak 2 mL, ditampung di *mikrotube* lalu dilakukan sentrifugasi pada 4000 rpm selama 15 menit agar diperoleh serum, darah disimpan dalam lemari es, kemudian sampel siap dianalisis (Vogel 2008).

6. Pengukuran kadar

Kolesterol total

Serum diambil sebanyak 10 μ L, lalu dicampur dengan reagen enzim (pereaksi kolesterol kit) sebanyak 1000 μ L, kemudian divortex dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 20-25°C. Kadar dibaca dengan fotometer klinikal.

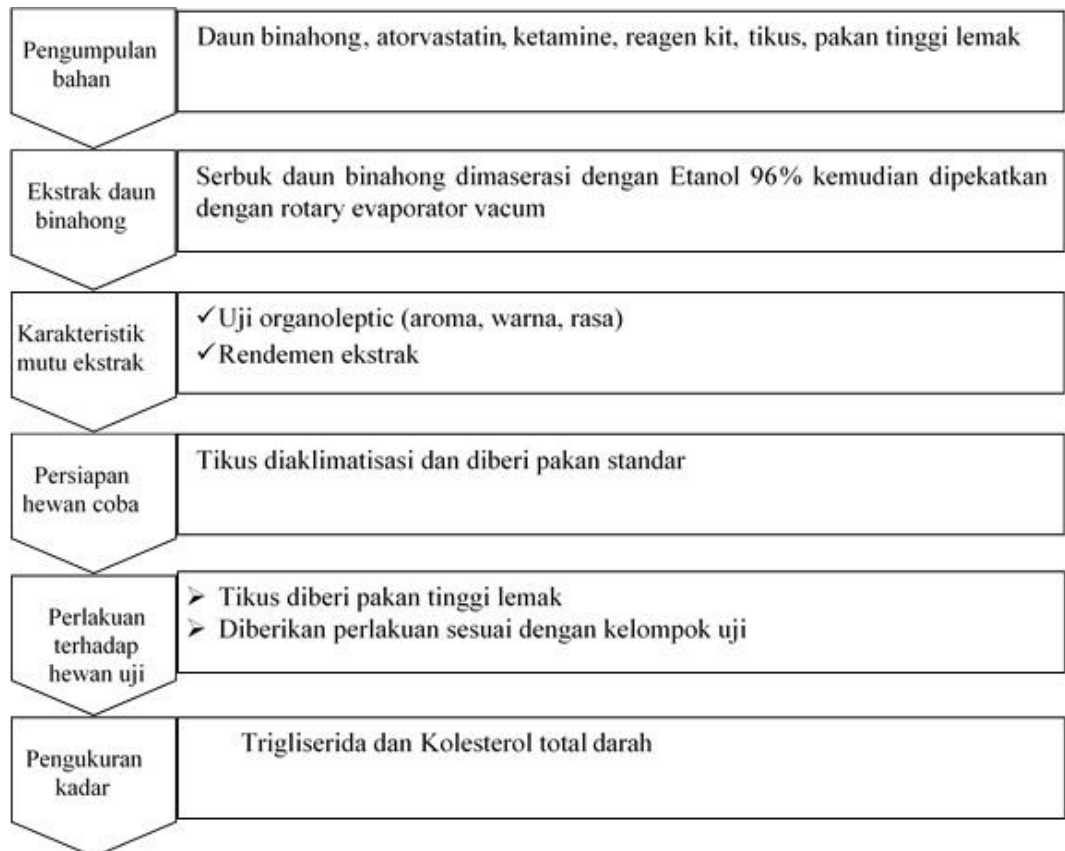
Trigliserida

Serum diambil sebanyak 10 μL menggunakan mikropipet, kemudian dicampur dengan reagen kit trigliserida sebanyak 1000 μL . Larutan dihomogenkan menggunakan *vortex* dan diinkubasi 10 menit pada suhu 25°C. Baca kadar dengan spektrofotometer klinikal.

7. Analisa Data

Data yang diperoleh berupa kadar lipid darah awal, setelah diberi pakan tinggi lemak dan setelah pemberian ekstrak daun binahong yang kemudian dihitung persentase penurunannya. Sebelumnya dilakukan uji kenormalan dan uji homogenitas. Bila data normal dan homogen, analisa dilanjutkan dengan menggunakan metode analisa varians satu arah (*one way ANOVA*). Bila hasil uji analisis satu arah (*one way ANOVA*) terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan uji Tukey HSD untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok (Priyatno 2011).

B. Diagram Alir Penelitian



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Skrining dan penapisan Fitokimia Tanaman Binahong

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan alkaloid, selain itu memiliki aktifitas sebagai antioksidan (Setiaji, 2009). Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh, salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol. Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti : hipertensi, stroke, dan jantung (Nalole, 2009).

Tanaman binahong yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO) Bogor. Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan keterangan jenis tanaman yang digunakan. Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Bogoriense bidang Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor. Didapatkan tanaman dengan nama daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis)

Serbuk daun binahong diekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih agar degradasi metabolit dapat diminimalisir (Hanani 2015). Metode maserasi cocok untuk bahan-bahan yang bersifat termolabil. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol 96% mengandung air sebesar 4%. Etanol lebih mudah menembus membran seluler sehingga dapat mengekstraksi bahan intraseluler dari tanaman yang digunakan (Tiwari, Kumar, Kaur, Kaur, & Kaur, 2011).

2. Hasil Induksi Pakan Tinggi Lemak

Bahan penginduksi tinggi kolesterol yang digunakan adalah lemak sapi 20 %, mentega 10 %, sukrosa 20% dan pakan standar 50% yang dicampur secara homogen, dibentuk pelet. Komposisi pakan standar, yaitu kadar air 13%, protein

19-21%, lemak 5%, serat 5%, abu 7%, kalsium 0,9%, fosfor 0,6%, M.E 3000-3100 Kcal/kg (HI-PRO-VITE). Mentega kaya akan asam lemak trans (TFA) yang menyebabkan gangguan aktivitas *karnitinpalmitoiltransferase-1* dan *3-hidroksi-asil-CoA dehydrogenase* di hepar dan peningkatan trigliserol hati akibat berkurangnya oksidasi asam lemak trans di hepar, sehingga terjadi akumulasi lipid dalam hati, jantung, dan organ (Dariush, B, Alberto, J, & C, 2006). Diet tinggi sukrosa selama 3-5 minggu dapat meningkatkan level glukosa darah dan hiperinsulinemia dan juga menurunkan sensitivitas insulin pada tikus (Chicco et al., 2003). Diet tinggi sukrosa secara nyata merubah metabolisme glukosa yang dimediasi insulin yang dapat menghasilkan resistensi insulin pada tikus.

Pemberian pakan tinggi kolesterol pada tikus bertujuan untuk meningkatkan kandungan asam lemak bebas di dalam plasma sel yang mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin pada jaringan perifer (Tatto et al., 2017). Asam lemak bebas di dalam sel akan dipecah untuk membentuk asetil Ko-A, yang selanjutnya akan menyediakan energi yang diperlukan oleh sel. Energi yang dihasilkan memiliki dua produk penting yakni ion sitrat dan ATP, yang mempunyai efek penghambatan kuat terhadap enzim *fosfofruktokinase*, yaitu enzim pembatas kecepatan yang meningkatkan pemakaian glukosa di dalam sel. Oleh karena itu, pemakaian glukosa sebagai sumber energi hampir terhenti dan menyebabkan penekanan yang hebat pada pemakaian glukosa oleh sel, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa (Guyton, 1994).

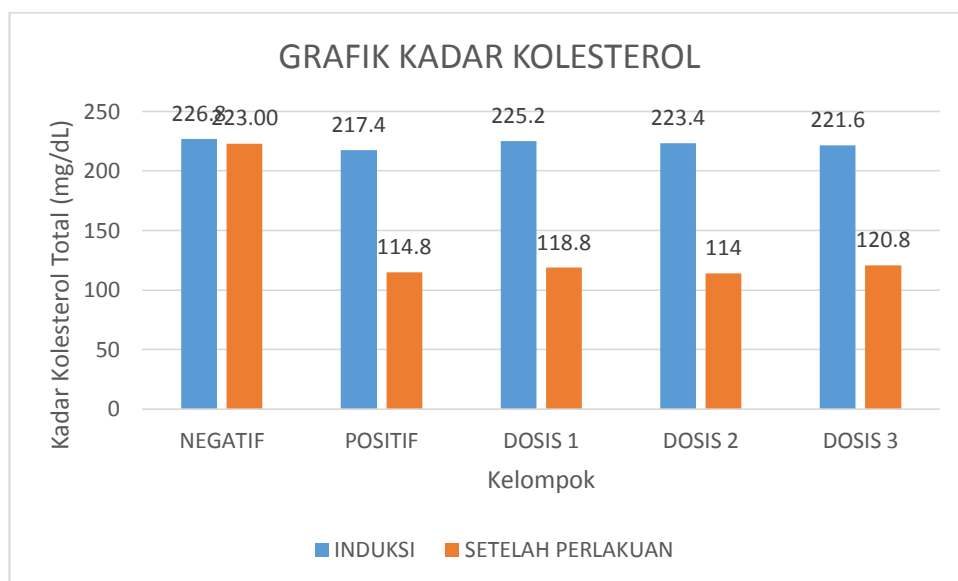
Tikus yang digunakan dalam penelitian telah mengalami hiperlipidemia dengan rata-rata kenaikan kadar kolesterol total sebesar 226,8 mg/dL dan kadar Trigliserida sebesar 213,4 mg/dL. Pemberian induksi pakan tinggi kolesterol menyebabkan disfungsi ringan pada sel beta pankreas tanpa sepenuhnya mengganggu sekresi insulin (Srinivasan, K., Viswanad, B., Asrat & Kaul, C. L., Ramarao, P., 2005).

Obat golongan statin merupakan obat pilihan pertama untuk mengobati hiperlipidemia pada pasien diabetes (Chaudhury & Aggarwal, 2018). Pemilihan obat pembanding atorvastatin dikarenakan dalam menurunkan kolesterol total lebih besar jika dibandingkan dengan statin lain (kecuali rosuvastatin), hal ini disebabkan

karena atorvastatin memiliki metabolit aktif dengan aktivitas setara dengan senyawa induk yang memberikan durasi hambatan terhadap enzim HMG-CoA reduktase lebih panjang(Poli, 2007). Pengambilan darah diambil melalui sinus orbital karena lebih mudah dan meminimalisir kemungkinan darah lisis saat pengambilan darah (Fatimah & Prasetyaningsih, 2018). Kadar kolesterol total dan LDL diukur menggunakan spektrofotometer klinikal.

3. Hasil Kadar Kolesterol

Berdasarkan hasil pada Gambar 1, ekstrak etanol 96% daun binahong dosis I, II, dan III terdapat penurunan kadar kolesterol total. Hasil penurunan kadar kolesterol total pada tikus setelah pemberian variasi dosis ekstrak etanol 96% daun binahong dan obat pembanding atorvastatin selama 28 hari, kelompok dosis III (50 mg/kgBB) memiliki penurunan kadar kolesterol yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis I (12,5 mg/kgBB) dan II (25 mg/kgBB).

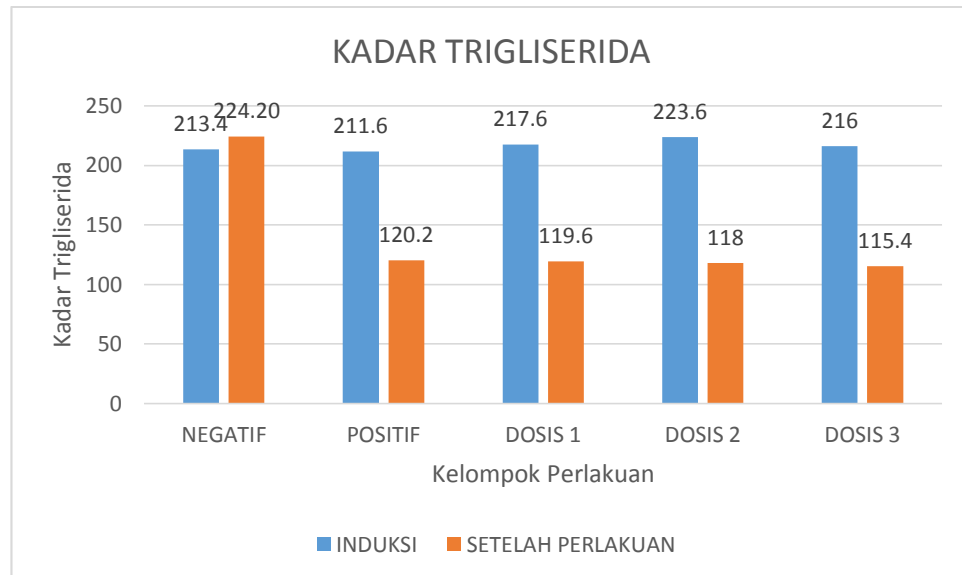


Gambar 3. Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Total

4. Hasil Kadar Trigliserida

Berdasarkan hasil pada Gambar 2, ekstrak etanol 96% daun binahong dosis I, II, dan III terdapat penurunan kadar Trigliserida. Hasil penurunan kadar trigliserida pada tikus setelah pemberian variasi dosis ekstrak etanol 96% daun binahong dan obat pembanding atorvastatin selama 28 hari, kelompok dosis II (25

mg/kgBB) memiliki penurunan kadar kolesterol yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis I (12,5 mg/kgBB) dan III (50 mg/kgBB).



Gambar 4. Grafik Rata-Rata Kadar Trigliserida

Data akhir pada pemeriksaan kolesterol total dan trigliserida diuji secara statistik menggunakan data penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida. Hasil uji ANOVA untuk pengurangan satu arah dalam kolesterol total dan trigliserida diperoleh $\text{sig} = 0,001$ ($<0,05$) dan $\text{sig} = 0,001$ ($<0,05$) sehingga ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan.

Tes Tukey kemudian dilakukan untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Hasil uji Tukey menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida menunjukkan bahwa kelompok ekstrak dosis I (12,5 mg / kgBB), dosis II (25 mg / kgBB), dosis III (50 mg / kgBB), atorvastatin (4,11 mg) / kgBB) berbeda secara signifikan dari kontrol negatif. Hasil tes Tukey menurunkan kadar kolesterol total antara kelompok dosis I, II, III dan atorvastatin tidak ada perbedaan yang signifikan dengan nilai $\text{sig} = 0,598$ ($\text{sig} > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun binahong dosis III dan atorvastatin sebanding dalam menurunkan kadar kolesterol total, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% daun binahong efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total. Hasil uji Tukey menurunkan kadar Trigliserida antara kelompok perlakuan ekstrak dosis I (12,5 mg / kgBB), dosis II (25 mg / kgBB), dosis III (50

mg / kgBB), dan atorvastatin tidak ada perbedaan signifikan dengan sig. = 0.200 (sig> 0,05). Ini menunjukkan bahwa 96% ekstrak etanol daun binahong dosis II (25 mg / kgBB) efektif dalam menurunkan kadar trigliserida sebanding dengan atorvastatin.

B. Pembahasan

Pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong selama 14 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus. Senyawa dalam daun binahong yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida adalah flavonoid, alkaloid, steroid, saponin dan fenol. Alkaloid bekerja sebagai antioksidan dengan mendonorkan ion hidrogen seperti pada flavonoid. Senyawa tersebut juga dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses; akibatnya penyerapan lemak oleh hati terhambat sehingga tidak dapat diubah menjadi kolesterol. Berkurangnya aktivitas enzim lipase pankreas dapat mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus karena enzim tersebut mengubah trigliserida menjadi dua monogliserid dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke pembuluh darah (Lajuck, 2012).

Mekanisme utama saponin dalam menurunkan kolesterol total adalah dengan mekanisme mencegah reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Khyade & Vaikos, 2009). Saponin dapat berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat mencegah reabsorpsi kolesterol. Selain itu, saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu, sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Saponin merupakan senyawa tanaman yang memiliki surfaktan yang dapat berikatan dengan kolesterol dan empedu sehingga menurunkan absorpsi kolesterol dalam tubuh (Ratnawati & Widowati, 2011). Saponin dengan kolesterol ternyata juga memiliki reseptor yang sama, sehingga dapat terjadi kompetisi reseptor kolesterol pada sel. Selain itu, saponin juga dapat mempengaruhi biosintesis kolesterol di hati (Alkanji, 2009).

Senyawa fenol dilaporkan mampu menurunkan kadar kolesterol total dan mampu menghambat pembentukan aterosklerosis melalui efek antioksidannya (Hartoyo & Astuti, 2002). Senyawa fenol dapat berfungsi sebagai antioksidan

karena kemampuannya dalam menstabilkan radikal bebas, yaitu dengan memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal bebas seperti peroksida, hidroperoksida atau peroksil lipid sehingga menghambat mekanisme oksidasi (N, Murthy, Singh, & K.J, 2002).

Senyawa steroid adalah fitosterol. Fitosterol di dalam tubuh berfungsi sebagai penurun kadar kolesterol dengan cara menghambat penyerapan kolesterol di usus melalui kompetisi dengan kolesterol pada proses penyerapannya di dalam usus, sehingga membantu menurunkan jumlah kolesterol yang memasuki aliran darah serta mempercepat ekskresi kolesterol. Penghambatan penyerapan kolesterol terjadi karena proses absorpsi fitosterol sangat rendah. Berkurangnya kadar kolesterol yang memasuki aliran darah akan memperkecil kemungkinan terjadinya penumpukan lemak di organ tubuh dan memperkecil terjadinya obesitas. Selain menghambat penyerapan dan mempercepat ekskresi kolesterol, fitosterol berfungsi dalam memperbaiki regulasi kolesterol darah pada tingkat yang normal.

Salah satu senyawa yang terkandung pada daun binahong yaitu flavonoid, senyawa flavonoid dapat menurunkan kolesterol hepatic dan kadar lipoprotein kolesterol plasma pada tikus yang diberi pakan diet tinggi lemak, secara signifikan mampu menurunkan aktivitas sintesis enzim HMG-CoA dan meningkatkan aktivitas kolesterol 7- α hidroksilase (Honda et al., 2014). Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti hipertensi, stroke, dan jantung (Anggraini & Ali, 2017). Senyawa alkaloid yang terkandung pun dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas, berkurangnya aktivitas enzim tersebut dapat mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus karena enzim tersebut mengubah trigliserida menjadi dua monogliserida dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke pembuluh darah (Artha, Mustika, & Sulistyawati, 2017).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol 96% Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dosis I (12,5 mg / kgBB), dosis II (25 mg / kgBB) dan dosis III (50 mg / kgBB) memiliki efek penurunan kadar kolesterol total dan Trigliserida pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia dan hiperlipidemia sebanding dengan kontrol positif atorvastatin. Persentase penurunan total kolesterol dan Trigliserida tertinggi ditemukan pada ekstrak etanol daun binahong 96% (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dosis II (25 mg / kgBB) dengan persentase penurunan masing-masing 48,97% dan 47,17%.


B. Saran

Perlu dilakukan Uji toksisitas Akut dan kronis untuk mengetahui keamanan dari ekstrak etanol 96% daun Binahong.

BAB VI

LUARAN YANG DICAPAI

A. Luaran wajib

IDENTITAS JURNAL		
1	Nama jurnal	Jurnal Farmasi Indonesia
2	Website Jurnal	http://jfionline.org/index.php/jurnal
3	Status Makalah	Review
4	Jenis Jurnal	Jurnal Nasional Terakreditasi
5	Tanggal Submit	21 Februari 2020
6	Bukti Screenshot Submit	<p>[jfi] Submission Acknowledgement Inbox x</p>  <p>Shirly Kumala <editor@jfionline.org> to me ▾</p> <p>Dwitianti Kadiran:</p> <p>Thank you for submitting the manuscript, "PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA" to Jurnal Farmasi Indonesia. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:</p> <p>Manuscript URL: http://jfionline.org/index.php/jurnal/author/submission/680 Username: dwitianti_kadiran</p> <p>If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.</p> <p>Shirly Kumala Jurnal Farmasi Indonesia</p> <hr/> <p>Jurnal Farmasi Indonesia http://jfionline.org email : editor@jfionline.org</p>

B. Luaran Tambahan

IDENTITAS SEMINAR		
1	Nama Seminar	International conference on Pharmaceutical Updates
2	Website Jurnal	https://icpu.umy.ac.id
3	Status Makalah	-
4	Jenis Prosiding	Prosiding Internasional
5	Tanggal Submit	
6	Bukti Screenshot Submit	

BAB VII

RENCANA TINDAK LANJUT DAN PROYEKSI HILIRISASI

<p>A. Hasil Penelitian</p>	<p>Penelitian yang sudah dilakukan merupakan pengembangan keilmuan yang tentunya diperoleh dari data-data empiris sebelumnya dan jurnal-jurnal penelitian yang sudah dilakukan, berdasarkan beberapa pustaka yang diperoleh bahwa daun binahong banyak sekali manfaatnya untuk berbagai macam penyakit.. pada penelitian ini, peneliti berusaha mengembangkan riset ke arah 2 patologi penyakit yaitu kondisi hiperlipidemia dan hiperglikemia, dan dari hasil penelitian yang diperoleh, daun binahong ini punya potensi dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada dua kondisi tersebut.</p>
<p>B. Rencana Tindak Lanjut</p>	<p>Rencana yang akan dilakukan adalah, diperlukan pengujian parameter yang lainnya seperti pengukuran HDL, LDL dan glukosa darah agar dapat menambah data riset dan memperkuat hasil. Serta dilakukan pengujian keamanan dari ekstrak daun binahong sehingga kedepannya dengan dosis yang efektif dapat dilanjutkan ke pembuatan sediaan obat.</p>

DAFTAR PUSTAKA

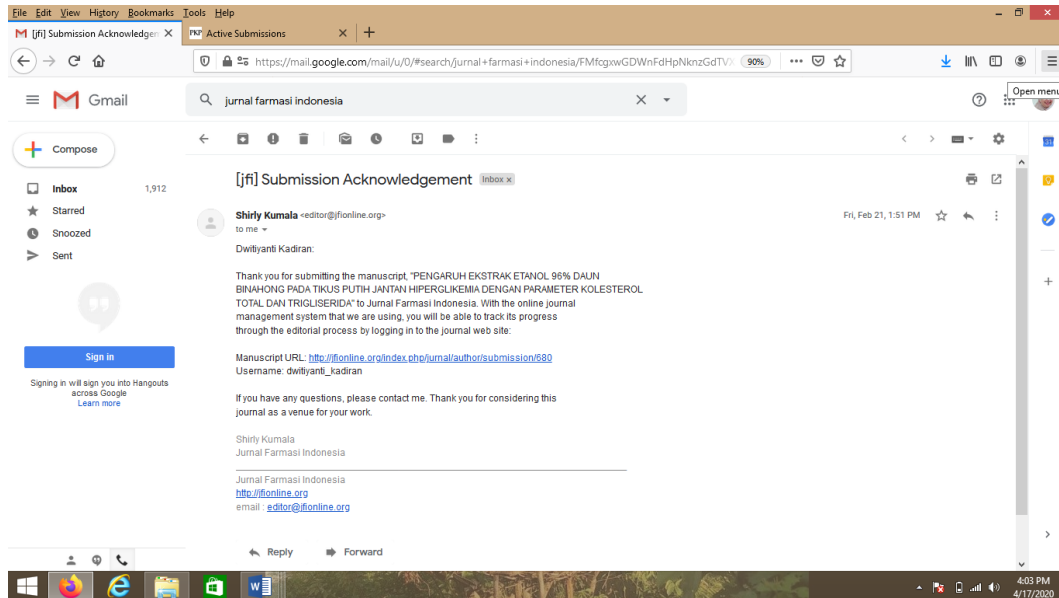
- Abou Zeid, A.H.S.; Soliman, F.M.; Sleem, A.A.; Mitry, M. N. R. (2007). Phytochemical and bio-activity investigations of the aerial parts of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.
- Allredge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs 10th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hlm. 253.
- Anggraini, D. I., & Ali, M. M. (2017). Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Bina Hong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Secara In Vitro, 9(1), 1–6.
- Artha, C., Mustika, A., & Sulistyawati, S. W. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia Singawalang Leaf Extract Effects on LDL Levels of Hypercholesterolemic Male Rats, 5(2), 105–109.
- Basyuni, M., Ginting, P.Y.A., Lesmana, I. (2017). Phytochemical analysis of Binahong (*Anredera Cordifolia*) leaves extract to inhibit in Vitro growth of *Aeromonas Hydrophila*. *AIP Conference Proceedings*, 1904. <https://doi.org/10.1063/1.5011929>
- Bhardwaj, M., Paul, S., Jakhar, R., Kang, S.c. (2015). Potential role of vitexin in alleviating heat stress-induced cytotoxicity: Regulatory effect of Hsp90 on ER stress-mediated autophagy. *Life Sciences*, 142, 36–48. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.012>
- BPOM. (2008). *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat kebun Tanaman Obat Citeureup*.
- Chaudhury, D., & Aggarwal, A. (2018). Diabetic Dyslipidemia : Current Concepts in Pathophysiology and Management, 12(1), 10–13. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/29009.11090>
- Chicco, A., Alessandro, E. D., Karabatas, L., Pastorale, C., Basabe, J. C., & Lombardo, Y. B. (2003). Muscle Lipid Metabolism and Insulin Secretion Are Altered in Insulin- Resistant Rats Fed a High Sucrose Diet 1 , 2, (October 2002), 127–133.
- Dariush, M., B, K. M., Alberto, A., J, S. M., & C, W. W. (2006). Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease, 1601–1613.
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L, Dipiro, C. V. (2015). *Pharmacotherapy handbook*. Inggris: McGraw-Hill Education Companies. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.06.013>
- Fatimah, S., & Prasetyaningsih, Y. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu ((*Ipomoea Batatas* (L .) Lam) Terhadap Kadar Kolesterol. *Nasional Teknologi Terapan*, 2(2), 184–190.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2012. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. USA: Elsevier Saunders.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Hartoyo, A., & Astuti, M. (2002). Aktivitas Antioksidatif dan Hipokolesteromik

- Ekstrak Teh Hijau dan Teh Wangi Pada Tikus Yang diberi Ransum Kaya Asam Lemak Tidak Jenuh Ganda. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, XIII(1), 78–85.
- Honda, K., Saneyasu, T., Hasegawa, S., Tominaga, Y., Yokota, S., & Kamisoyama, H. (2014). Effect of Licorice Flavonoid Oil on Cholesterol Metabolism in High Fat Diet Rats in High Fat Diet Rats, 8451(May). <https://doi.org/10.1271/bbb.130104>
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., European Association for the Study of Diabetes (EASD). (2012). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 35(6), 1364–1379. <https://doi.org/10.2337/dc12-0413>
- Kannel, W. B., & Vasan, R. S. (2009). Triglycerides as vascular risk factors : new epidemiologic insights. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32832c1284>
- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., Chrousos, G., Reaven, G., Alberti, K., ... Heymsfield, S. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*, 9(1), 48. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-48>
- Kementerian Kesehatan. (2008). Daftar Obat Esensial Nasional 2008.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Hasil Utama Riskesdas 2018. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–100. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-48> 1 Desember 2013
- Khyade, M. S., & Vaikos, N. P. (2009). Pharmacognostical And Preliminary Phytochemical Studies On The Leaf Of Alstonia Macrophylla, 3(2), 127–132.
- Lestari, D. A., Sukandar, E. Y., & Fidrianny, I. (2015). Anredera cordifolia leaves extract as antihyperlipidemia and endothelial fat content reducer in male wistar rat, (January).
- Laela, SN. 2009. *Uji Efektivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia(Ten) Steenis) pada Tikus Betina Galur Wistar*. Skripsi Sarjana. Garut : FMIPA Universitas Garut.
- Lajuck P. 2012. *Ekstrak daun salam lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dibandingkan statin pada penderita dislipidemia [tesis]*. Denpasar : Universitas Udayana.
- Nalole, R., Djide, M. N., Wahyudin, E., dan Makhmud, A. I. 2009. Uji In Vitro Penurunan Kadar Kolesterol Oleh Sari Kedelai Hitam (*Glycine max Merr*). `
- N, K., Murthy, C., Singh, R. P., & K.J, G. (2002). Antioxidant Activities of Grape (*Vitis vinifera*) Pomace Extracts. *Agricultural and Food Chemistry*, 50(21), 5909–5914. <https://doi.org/10.1021/jf0257042>
- Organization World Health. (1999). WHO monographs on selected medicinal plants VOL. 1, 654.
- Poli, A. (2007). Pharmacological Characteristics and Lipid-Lowering Effects, 3–15.
- Pagliassoti MJ, Gayles EC, Podolin DA, Wei Y, Morin CL. Developmental stage modifies diet-induced peripheral insulin resistance in rats. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 2000;278: R66–R73.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Yogyakarta: Medikom

- Ratnawati, H., & Widowati, W. (2011). Anticholesterol Activity of Velvet Bean (*Mucuna pruriens* L.) towards Hypercholesterolemic Rats. *Sains Malaysiana*, 40(4), 317–321.
- Srinivasan, K., Viswanad, B., Asrat, L., & Kaul, C. L., Ramarao, P. (2005). Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat : A model for type 2 diabetes and pharmacological screening, 52, 313–320. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.05.004>
- Sukandar, E.Y., Qowiyah, A., Larasati, L. (2011). Effect of Methanol Extract Hearhleaf Madeiravine (*Anredera cordifolia*(TEN.)STEENIS) Leaves on Blood Sugar in Diabetes Mellitus Model Mice, 1(4), 1–10.
- Sukandar, E.Y., Qowiyyah, A., Larasari, L. (2011). Effect Of Methanol Extract Hearhleaf Madeiravine (*Anredera cordifolia* (TEN .) STEENIS) Leaves on Blood Sugar, 1(4), 1–10.
- Tatto, D., Dewi, N. P., & Tibe, F. (2017). Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperhgikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllantus acidus* (L .) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes (3(2), 157–164. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8769>
- Trautwein EA, Duchateau GS, Awad AB & Bradford PG. 2006. *Phytosterols: sources and metabolism in Nutrition and Cancer Prevention*. CRC: Taylor and Francis group. p 223-41.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review, 1(1).
- Tomkin, G., & Owens, D. (2017). Diabetes and dyslipidemia : characterizing lipoprotein metabolism. *Dabetes, Metabolic Syndrome and Obesity:targets and Therapy*, (19), 333–343.
- Yuliani, F., Oenzil, F., & Iryani, D. (2014). Artikel Penelitian Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2, 3(1), 37–40.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Bukti Luaran



Lampiran 2. Artikel Ilmiah

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA

Dwitiyanti

Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka,
Jl. Delima II/IV, Klender Jakarta Timur 13460.

*Co Author : dwity.farmasi@gmail.com

ABSTRAK

Hiperlipidemia adalah peningkatan kadar lipid seperti kolesterol dan trigliserida. Daun binahong mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap penurunan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kelompok negatif (pakan tinggi lemak dan sukrosa), kelompok positif (atorvastatin), kelompok dosis I (12,5 mg/kg), dosis II (25 mg/kg), dan dosis III (50 mg/kg). Semua kelompok, kecuali kelompok normal diinduksi dengan pakan tinggi lemak dan sukrosa. Hasil yang diperoleh menunjukkan ekstrak daun binahong efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Kelompok dosis II sebanding dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 48,97% dan 47,17%.

Kata kunci : *Anredera cordifolia*, daun binahong, antihiperlipidemia

PENDAHULUAN

Pola hidup yang serba instan membawa dampak negatif terhadap naiknya prevalensi penyakit degeneratif, diantaranya penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, hipertensi, dan kanker. Data terbaru secara umum angka prevalensi diabetes mengalami peningkatan yang cukup signifikan selama lima tahun terakhir. Tahun 2013, angka prevalensi diabetes pada orang dewasa di Indonesia mencapai 6,9 % dan di tahun 2018 sebesar 8,5 % (Kementrian Kesehatan RI 2018). Berdasarkan data yang telah dipublikasikan *World Health Organization* (WHO) tahun 2011, sebanyak 25% penduduk dunia memiliki kadar kolesterol tinggi.

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Dipiro 2015). Peningkatan kadar asam lemak menyebabkan pankreas gagal memberikan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan kebutuhan insulin. Hal ini mengakibatkan kesulitan dalam pembuangan asam lemak, dan kurangnya penghambatan pelepasan glukosa di hati yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia (Tomkins dkk. 2018).

Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL) atau kombinasi dari abnormalitas (Wells *et al.* 2012). Dalam jangka panjang, kelainan metabolik ini berkontribusi pada pengembangan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular (CVD), retinopati, nefropati, neuropati dan risiko tinggi kanker (Alledredge *et al.* 2013).

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) merupakan tanaman obat secara tradisional untuk penyakit kardiovaskular seperti penanganan pembengkakan jantung dan stroke serta secara empiris sebagai antihiperlipidemia (Laela 2009). Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) atau dalam bahasa Tiongkok dikenal dengan nama Dheng San Chi adalah tanaman obat, asli dari Amerika Selatan. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan alkaloid, selain itu memiliki aktifitas sebagai antioksidan (Setiaji 2009). Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh, salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol. Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti : hipertensi, stroke, dan jantung (Nalole 2009).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit putih jantan yang diinduksi makanan tinggi lemak dan propiltiourasil

(Fauziah dkk. 2014). Ekstrak metanol daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 75,64% pada mencit (Sukandar dkk. 2011). Ekstrak etanol 70% daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 21 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah sebesar 55,29% dan 81,31% (Dwintha *et al.* 2015).

METODE PENELITIAN

A. Alat

Maserator, *centrifuge*, *vacuum rotary evaporator* Shanghai EYELA, *oven*, *mikrotube*, *waterbath*, *vortex mixer*, fotometer klinikal microlab 300 elitechgroup eropa.

B. Bahan

Daun binahong (*Anredera cordofolia* (Ten) Steenis) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO) Bogor. Bahan yang digunakan untuk penelitian ini yaitu atorvastatin, etanol 96%, aquadest, pereaksi *Mayer*, pereaksi *Dragendorff*, pereaksi *Bouchardat*, ketamin, asam asetat anhidrat, eter, HCl, FeCl₃, logam Mg, NaOH, Na-CMC, H₂SO₄, gelatin, reagen kit kolesterol (Human) dan reagen kit Trigliserida (Human).

C. Metode Penelitian

8. Pembuatan serbuk daun binahong

Daun binahong mula-mula dibersihkan terlebih dahulu, lalu dicuci dengan air yang mengalir dan ditimbang, kemudian dikeringkan dengan sirkulasi udara yang baik dan tidak terkena sinar matahari langsung dengan ditutup kain flannel hitam, karena pengeringan dengan suhu yang terlalu tinggi akibat terkena sinar matahari secara langsung dapat merusak komponen aktif. Simplisia dihaluskan sampai terbentuk serbuk simplisia lalu diayak dan ditimbang

9. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun binahong

Ekstraksi daun binahong dilakukan dengan cara maserasi karena ekstraksi dengan cara ini merupakan cara penyarian yang sederhana dan tidak berpotensi merusak zat aktif tanaman. Ekstrak daun binahong dibuat dengan cara memasukkan serbuk kering simplisia ke dalam maserator, lalu ditambahkan pelarut etanol 96%. Rendam selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk agar zat aktif yang terdapat pada

simplisia homogen, kemudian didiamkan selama 18 jam terlindung dari cahaya disertai dengan pengadukan yang bertujuan untuk meratakan seluruh bagian serbuk simplisia agar terendam dengan etanol 96%. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi, proses penyarian diulangi sebanyak tiga kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental

10. Penapisan fitokimia

Uji penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya kandungan alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin dan triterpenoid/steroid pada daun binahong. Hasil masing-masing pengujian dapat dilihat pada Tabel 1.

11. Dosis ekstrak daun binahong

Dari hasil penelitian sebelumnya ekstrak etanol 70% daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 21 hari pada tikus putih jantan dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah sebesar 55,29% dan 81,31% (Dwintha *et al.* 2015). Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis, yaitu dosis 12,5 mg/kgBB, dosis 25 mg/kgBB, Dosis 50 mg/kgBB.

12. Dosis atorvastatin

Sebagai bahan pembanding digunakan atorvastatin. Dosis lazim atorvastatin yang digunakan adalah 10-80 mg/hari (Lacy *et al.* 2007). Dosis diberikan secara oral pada manusia adalah 40mg/hari. Dosis untuk tikus harus dikonversikan terlebih dahulu menjadi 4,11 mg/KgBB.

13. Pembuatan pakan tinggi lemak

Pakan tinggi lemak dibuat dengan komposisi lemak sapi 20 %, mentega 10 %, sukrosa 20% dan pakan standar 50%. Pakan dibuat dengan cara memanaskan mentega, kemudian dilelehkan hingga mentega menjadi minyak. Panaskan lemak sapi hingga mencair, panaskan sukrosa dengan air hingga larut. Pakan standar digerus hingga halus kemudian dicampurkan dan diaduk sampai homogen kemudian dibentuk menjadi pellet (Tatto 2017). Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan selama 4 minggu.

14. Perlakuan hewan uji

Semua tikus diaklimatisasi pada hari ke 1-7 dan kelompok II sampai VI dibuat hiperlipidemia dengan pakan tinggi lemak pada hari ke 8-35. Pada hari ke 36 diambil darah untuk mengetahui kadar awal tikus. Kemudian pada hari ke 37-64 diberikan perlakuan sesuai dengan pembagian kelompok masing-masing. Kemudian diambil darah akhir setelah diberikan perlakuan pada hari ke 64 dan pada hari ke 65 dilakukan pengukuran kadar akhir

15. Pengambilan dan pemeriksaan serum darah hewan uji

Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dianastesi terlebih dahulu dengan menggunakan ketamin hingga tak sadarkan diri, setelah dianastesi tikus diambil darahnya dibagian sudut mata tikus dengan pipa kapiler, kemudian pipa kapiler diputar. Diambil darah sebanyak 2 mL, ditampung di *mikrotube* lalu dilakukan sentrifugasi pada 4000 rpm selama 15 menit agar diperoleh serum, darah disimpan dalam lemari es, kemudian sampel siap dianalisis (Vogel 2008).

16. Pengukuran kadar Kolesterol Total dan LDL

a. Kolesterol total

Serum diambil sebanyak 10 μ L, lalu dicampur dengan reagen enzim (pereaksi kolesterol kit) sebanyak 1000 μ L, kemudian divortex dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 20-25°C. Kadar dibaca dengan fotometer klinikal.

b. Trigliserida

Serum diambil sebanyak 10 μ L menggunakan mikropipet, kemudian dicampur dengan reagen kit trigliserida sebanyak 1000 μ L. Larutan dihomogenkan menggunakan vortex dan diinkubasi 10 menit pada suhu 25°C. Baca kadar dengan spektrofotometer klinikal.

17. Analisa Data

Data penurunan kadar kolesterol dan trigliserid dianalisis dengan menggunakan metode analisa varians satu arah (*one way ANOVA*). Bila hasil uji analisis satu arah (*one way ANOVA*) terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan uji Tukey HSD (Priyatno 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan alkaloid, selain itu memiliki aktifitas sebagai antioksidan (Setiaji 2009). Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh, salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol. Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti : hipertensi, stroke, dan jantung (Nalole 2009).

Serbuk daun binahong diekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih agar degradasi metabolit dapat diminimalisir (Hanani 2015). Metode maserasi cocok untuk bahan-bahan yang bersifat termolabil. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol 96% mengandung air sebesar 4%. Etanol lebih mudah menembus membran seluler sehingga dapat mengekstraksi bahan intraseluler dari tanaman yang digunakan (Tiwari *et al.* 2011).

Bahan penginduksi tinggi kolesterol yang digunakan adalah lemak sapi 20 %, mentega 10 %, sukrosa 20% dan pakan standar 50% yang dicampur secara homogen, dibentuk pelet. Komposisi pakan standar, yaitu kadar air 13%, protein 19-21%, lemak 5%, serat 5%, abu 7%, kalsium 0,9%, fosfor 0,6%, M.E 3000-3100 Kcal/kg (HI-PRO-VITE). Mentega kaya akan asam lemak trans (TFA) yang menyebabkan gangguan aktivitas *karnitinpalmitoiltransferase-1* dan *3-hidroksi-asil-CoA dehydrogenase* di hepar dan peningkatan trigliserol hati akibat berkurangnya oksidasi asam lemak trans di hepar, sehingga terjadi akumulasi lipid dalam hati, jantung, dan organ (Mozaffarian dkk. 2006). Diet tinggi sukrosa selama 3-5 minggu dapat meningkatkan level glukosa darah dan hyperinsulinemia dan juga menurunkan sensitivitas insulin pada tikus (Chicco dkk. 2003). Diet tinggi sukrosa secara nyata merubah metabolisme glukosa yang dimediasi insulin yang dapat menghasilkan resistensi insulin pada tikus (Pagliassoti dkk. 2007).

Pemberian pakan tinggi kolesterol pada tikus bertujuan untuk meningkatkan kandungan asam lemak bebas di dalam plasma sel yang mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin pada jaringan perifer (Tatto dkk. 2017). Asam lemak bebas di dalam sel akan dipecah untuk membentuk asetil Ko-A, yang selanjutnya akan

menyediakan energi yang diperlukan oleh sel. Energi yang dihasilkan memiliki dua produk penting yakni ion sitrat dan ATP, yang mempunyai efek penghambatan kuat terhadap enzim *fosfofruktokinase*, yaitu enzim pembatas kecepatan yang meningkatkan pemakaian glukosa di dalam sel. Oleh karena itu, pemakaian glukosa sebagai sumber energi hampir terhenti dan menyebabkan penekanan yang hebat pada pemakaian glukosa oleh sel, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa (Guyton 1994).

Tikus yang digunakan dalam penelitian telah mengalami hiperlipidemia dengan rata-rata kenaikan kadar kolesterol total sebesar 226,8 mg/dL dan kadar Trigliserida sebesar 213,4 mg/dL. Pemberian induksi pakan tinggi kolesterol menyebabkan disfungsi ringan pada sel beta pankreas tanpa sepenuhnya mengganggu sekresi insulin (Srinivasan *et al.* 2005).

Obat golongan statin merupakan obat pilihan pertama untuk mengobati hiperlipidemia pada pasien diabetes (Chaudhury dan Aggarwal 2018). Pemilihan obat pembanding atorvastatin dikarenakan dalam menurunkan kolesterol total lebih besar jika dibandingkan dengan statin lain (kecuali rosuvastatin), hal ini disebabkan karena atorvastatin memiliki metabolit aktif dengan aktivitas setara dengan senyawa induk yang memberikan durasi hambatan terhadap enzim HMG-CoA reduktase lebih panjang (Poli 2007). Pengambilan darah diambil melalui sinus orbital karena lebih mudah dan meminimalisir kemungkinan darah lisis saat pengambilan darah (Fatimah dkk. 2018). Kadar kolesterol total dan LDL diukur menggunakan spektrofotometer klinikal.

Berdasarkan hasil pada Gambar 1, ekstrak etanol 96% daun binahong dosis I, II, dan III terdapat penurunan kadar kolesterol total. Hasil penurunan kadar kolesterol total pada tikus setelah pemberian variasi dosis ekstrak etanol 96% daun binahong dan obat pembanding atorvastatin selama 28 hari, kelompok dosis III (50 mg/kgBB) memiliki penurunan kadar kolesterol yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis I (12,5 mg/kgBB) dan II (25 mg/kgBB).

Berdasarkan hasil pada Gambar 2, ekstrak etanol 96% daun binahong dosis I, II, dan III terdapat penurunan kadar Trigliserida. Hasil penurunan kadar trigliserida pada tikus setelah pemberian variasi dosis ekstrak etanol 96% daun

binahong dan obat pembanding atorvastatin selama 28 hari, kelompok dosis II (25 mg/kgBB) memiliki penurunan kadar kolesterol yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis I (12,5 mg/kgBB) dan III (50 mg/kgBB).

Data akhir pada pemeriksaan kolesterol total dan trigliserida diuji secara statistik menggunakan data penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida. Hasil uji ANOVA untuk pengurangan satu arah dalam kolesterol total dan trigliserida diperoleh $\text{sig} = 0,001 (<0,05)$ dan $\text{sig} = 0,001 (<0,05)$ sehingga ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan.

Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti hipertensi, stroke, dan jantung (Anggraini dkk, 2018). Senyawa alkaloid yang terkandung pun dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas, berkurangnya aktivitas enzim tersebut dapat mengurangi deposit trigliserida yang masuk dari usus halus karena enzim tersebut mengubah trigliserida menjadi dua monogliserida dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke pembuluh darah (Artha dkk, 2017).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol 96% Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dosis I (12,5 mg / kgBB), dosis II (25 mg / kgBB) dan dosis III (50 mg / kgBB) memiliki efek penurunan kadar kolesterol total dan Trigliserida pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia dan hiperlipidemia sebanding dengan kontrol positif atorvastatin. Persentase penurunan total kolesterol dan Trigliserida tertinggi ditemukan pada ekstrak etanol daun binahong 96% (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dosis II (25 mg / kgBB) dengan persentase penurunan masing-masing 48,97% dan 47,17%.



DAFTAR PUSTAKA

Alledredge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs 10th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hlm. 253.

- Burns J., Yokota T., Ashihara H., Lean M.E.J., Crozier A. 2002. Plant Foods and Herbal Sources of Resveratrol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 11:3337-40.
- Bustan MN. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Chaudhury D and Aggarwal A. 2018. Diabetic Dyslipidemia: Current Concepts in Pathophysiology and Management. Dalam: *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Vol-12(1).
- Chicco A, D'Alessandro ME, Karabatas L, Pastorale C, Basabe JC, Lombardo YB.. Muscle lipid metabolism and insulin secretion are altered in insulin-resistant rats fed a high sucrose diet. *J Nutr*. 2003;133: 127-133.
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. USA: McGraw-Hill Education. Hlm. 161
- Dwintha L, Elin Yulinah S, Irda F. 2015. *Anredera cordifolia Leaves Extract as Antihyperlipidemia and Endothelial Fat Content Reducer in Male Wistar Rat*. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2015; 7(6): 435-439.
- Fatimah S, Arisandi D, Saputri MS. 2018. Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperkolesterolemia dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). Dalam: *Journal of Health*. Vol. 5, No. 1.
- Fauziah FHA, Elisma NA. 2014. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV” tahun 2014: 212–9.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2012. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. USA: Elsevier Saunders.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Diakses dari http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf. Diakses 5 Maret 2019.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2007. *Drug Information Handbook 17th edition*. New York: Lexi-Comp.
- Laela, SN. 2009. *Uji Efektivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia(Ten) Steenis) pada Tikus Betina Galur Wistar*. Skripsi Sarjana. Garut : FMIPA Universitas Garut.

- Nalole, R., Djide, M. N., Wahyudin, E., dan Makhmud, A. I. 2009. Uji In Vitro Penurunan Kadar Kolesterol Oleh Sari Kedelai Hitam (*Glycine max Merr*). Majalah Farmasi dan Farmakologi. 20 (3). Makasar : Universitas Hasanuddin.
- Pagliassoti MJ, Gayles EC, Podolin DA, Wei Y, Morin CL. Developmental stage modifies diet-induced peripheral insulin resistance in rats. Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. 2000;278: R66–R73.
- Poli A (2007). Atorvastatin: pharmacological characteristics and lipid-lowering effects. Drugs 67, 3-15
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Yogyakarta: Medikom.
- Sekhon S. 2012. *Antioxidant, Antiinflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavonols*. NovaScotia Agricultural College Truro; Nova Scotia [skripsi]
- Setiaji A. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Petroleum Eter, Etil, Asetat dan Etanol, 70% Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 11229 serta Skrining Fitokimianya. *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sukandar, E.Y., Qowiyah, A., dan Larasari L. 2011. Effect of Methanol Extract Hearleaf Madeiravine (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves on Blood Sugar in Diabetes Melitus Model Mice. Universitas Garut. Vol.1(4):3.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia*. Vol.1, Issue 1.
- Trautwein EA, Duchateau GS, Awad AB & Bradford PG. 2006. *Phytosterols: sources and metabolism in Nutrition and Cancer Prevention*. CRC: Taylor and Francis group. p 223-41.
- Tomkins GH and Owens D. 2017. Diabetes and dyslipidemia: characterizing lipoprotein metabolism. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2017:10.
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. USA: Springer. Hlm. 1674, 2028.
- World Health Organization (WHO). 2011. Traditional Medicine. Online at <<http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs134/en/>> [diakses 4 November 2019].

Lampiran 3 . Determinasi Tanaman

 LIPI	LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES) PUSAT PENELITIAN BIOLOGI (RESEARCH CENTER FOR BIOLOGY) Cibinong Science Center, Jl. Raya Jakarta - Bogor KM. 46 Cibinong 16911 Telp. (+62 21) 87907636 - 87907604, Fax. 87907612 Website : www.biologi.lipi.go.id	 <small>mutu certification international SNI ISO 9001:2015 Certificate # MCI-QMS/001</small>
--	---	--

Nomor	: 288 /IPH.1.01/If.07/IX/2018	Cibinong, 18 September 2018
Lampiran	: -	
Perihal	: Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan	

Kepada Yth.
Bpk./Ibu/Sdr(i). **Dwitiyanti**
NPM : 1606861883
Mhs. Univ. Indonesia
Fak. Farmasi
Gedung Program Pascasarjana Dan Profesi Apoteker
Kampus UI, Depok
16424


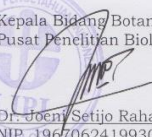
Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Binahong	<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis	Basellaceae


0

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.


Kepala Bidang Botani
Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

Dr. Joeni Setiyo Rahajoe
NIP. 196706241993032004

C:\Users\windows 7\Desktop\dokumen lia\Ident 2018\Dwitiyanti.doc\Ismail-GedePage 1 of 1

Lampiran 4. Persetujuan Etik

	Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA (KEPK – UHAMKA) Jakarta http://www.lemlit.uhamka.ac.id	POB-KE.B/008/01.0 Berlaku mulai: 19 Mei 2017 FL/B.06-008/01.0
---	---	---

SURAT PERSETUJUAN ETIK

PERSETUJUAN ETIK ETHICAL APPROVAL

No : 02/19.09/0183

Bismillaahirrohmaanirrohiim
Assalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA (KEPK-UHAMKA), setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian oleh reviewer yang bersertifikat, memutuskan bahwa protokol penelitian/skripsi/tesis dengan judul :

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA”

Atas nama
Peneliti utama : DWITIYANTI
Peneliti lain : -
Program Studi : FARMASI
Institusi : UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA

dapat disetujui pelaksanaannya. Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEPK-UHAMKA dalam bentuk *soft copy* ke email kepk@uhamka.ac.id. Jika terdapat perubahan protokol dan/atau perpanjangan penelitian, maka peneliti harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Wassalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh

Jakarta, 20 September 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan
UHAMKA

(Dr. Emma Rachmawati, dra., M.Kes.)

Lampiran 5. Data Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida

Tabel 5. Data Kadar Kolesterol Total

Kelompok	Hewan	Kadar Kolesterol		% Penurunan Kadar
		Awal	Akhir	
Normal	1	114	106	7,02
	2	100	96	4,00
	3	108	101	6,48
	4	121	120	0,83
	5	117	115	1,71
	Rata-rata	112,00	107,60	4,01
	SD	8,22	9,86	2,77
Negatif	1	224	229	-2,23
	2	226	210	7,08
	3	227	222	2,20
	4	229	226	1,31
	5	228	228	0,00
	Rata-rata	255	277	1,67
	SD	4,97	8,98	3,45
Atorvastatin	1	219	114	47,95
	2	220	112	49,09
	3	216	120	44,44
	4	217	115	47,00
	5	215	113	47,44
	Rata-rata	217,40	114,80	47,19
	SD	2,07	3,11	1,72
Dosis 1	1	226	115	49,66
	2	221	120	45,70
	3	228	120	47,37
	4	226	124	45,13
	5	225	115	48,89
	Rata-rata	225,20	118,80	47,24
	SD	2,59	3,83	1,81
Dosis 2	1	219	111	49,32
	2	220	112	49,09
	3	222	113	49,10
	4	229	116	49,34
	5	227	118	48,02
	Rata-rata	223,40	114,00	48,97
	SD	4,39	2,92	0,55
Dosis 3	1	228	120	47,37
	2	221	119	46,15
	3	219	120	45,21
	4	218	121	44,50
	5	222	124	44,14

Rata-rata	221,60	120,80	45,47
SD	3,91	1,92	1,31

Tabel 6. Data Kadar Triglicerida

Kelompok	Hewan	Kadar LDL		%Penurunan Kadar
		Awal	Akhir	
Normal	1	82	72	12,20
	2	80	73	8,75
	3	81	74	8,64
	4	84	72	14,29
	5	89	80	10,11
	Rata-rata	83,20	74,20	10,80
	SD	3,56	3,35	2,42
Negatif	1	216	224	-3,70
	2	221	226	-2,26
	3	207	225	-8,70
	4	209	223	-6,70
	5	214	224	-4,21
	Rata-rata	213,40	224,20	-5,11
	SD	5,59	1,30	2,56
Atorvastatin	1	219	114	47,95
	2	220	112	49,09
	3	216	120	44,44
	4	217	115	47,00
	5	215	113	47,44
	Rata-rata	217,40	114,80	47,19
	SD	2,07	3,11	1,72
Dosis 1	1	219	120	45,21
	2	225	122	45,78
	3	216	120	44,44
	4	218	118	45,87
	5	210	118	43,81
	Rata-rata	217,60	119,60	45,02
	SD	5,41	1,67	0,88
Dosis 2	1	228	115	49,56
	2	225	118	47,56
	3	227	113	50,22
	4	222	120	45,95
	5	216	124	42,59

Dosis 3	Rata-rata	223,60	118,00	47,18
	SD	4,83	4,30	3,07
	1	215	110	48,84
	2	210	110	47,62
	3	216	118	45,37
	4	218	120	44,95
	5	221	119	46,15
	Rata-rata	216,00	115,40	46,59
	SD	4,06	4,98	1,62
